

- (19) European Patent Office
- (11) Publication number: 0 396 857
A1
- (12) EUROPEAN PATENT APPLICATION
- (21) Application number: 90102853.0
- (22) Application date: 02.14.90
- (51) Int. Cl.⁵: A61K 7/48, A61K 7/06
- (30) Priority: 04.15.89 GERMANY 3912477
- (43) Date of publication of the application:
11.14.90; Patent Bulletin 90/46
- (84) Designated treaty nations:

AUSTRIA, BELGIUM, SWITZERLAND, GERMANY, SPAIN, FRANCE, GREAT BRITAIN,
GREECE, ITALY, LIECHTENSTEIN, LUXEMBOURG, THE NETHERLANDS, SWEDEN
- (71) Applicant: AZUCHEMIE, DR. MED. R. MÜLLER GMBH
Dieselstrasse 5
D-7016 Gerlingen (GERMANY)
- (72) Inventor: Dr. Robert Müller
Herdweg 101
D-7000 Stuttgart (GERMANY)
- (74) Agents: Heinz Nöth, Dipl.-Phys., et al.
Pfenning, Meinig & Partners, patent attorneys
Mozartstrasse 17
D-8000 Munich 2 (GERMANY)
- (54) Externally applicable preparation and its use
- (57) An externally applicable preparation with a quantity therein of deanol or its conventional salts and esters as well as conventional formulation excipients for use, in particular, as skin care agents for improving the structure of the skin and the elasticity of the skin, and to combat premature aging and premature wrinkling of the skin, and also as an oil for use in sporting activities, as a massage oil and as a skin functioning oil as well as hair growth agents and agents to combat hair loss.

Externally applicable preparation and its use

The invention pertains to a cosmetic preparation which is applicable to the skin and which is characterized in accordance with the invention by a quantity therein of 2-dimethylaminoethanol (deanol), especially its salts or esters.

In this connection, the deanol can preferably be used in the form of its citrate, hydrogencarbonate, orotate, (RR)-hydrogentartrate, L-hydrogenglutamate, aceglutamate, 4-acetamidobenzoate, hydrogensuccinate, etc.

The internal application of deanol as a psycho-pharmacological preparation or psycho-energetic preparation and as a geriatric preparation has been known medicinally for decades, and is conventional. The alcoholic form is preferred for injection solutions; for capsules, tablets or sugar-coated tablets, use is preferably made of deanol in the form of its salt or ester of organic acids. The situation is different in the case of combination preparations in which deanol is present in e.g. the form of deanol hydrogentartrate, deanol orotate, deanol citrate, deanol aceglutamate and other ester-like and salt-like compounds in combination with mineral substances, various vitamins or even organic acids, such as e.g. orotic acid, which is contained in milk, and other substances such as adenosine, rutin and other materials. In geriatric practice, internal application takes place for the treatment and prevention of age-induced degeneration phenomena.

Usage takes place predominantly on the basis of empirical experience since the actual biochemical mechanism for its action is not known and a certain cholinergic action is assumed to some extent together with a stimulating action, to some extent, on the central nervous system.

Since deanol or its compounds, such as its salts and esters, are used exclusively internally in the geriatric sector in the form of geriatric preparations or in the form of psycho-pharmaceutical preparations, it was completely surprising and unexpected to find an impressive and favorable effect on the consistency of the skin in the case of cosmetic application thereto, including the tissue regions that form part of it.

Cosmetic cremes, ointments, gels, lotions or liquids, oils for sporting use, massaging oils and skin functioning oils which contain deanol or the compounds that have been described can be used as the externally applicable preparation.

In this regard, a favorable effect on the consistency of the skin arises from its application. The elasticity of the skin and the structure of the skin are improved, and premature aging and wrinkling are prevented so that the skin, in total, appears fresher and more youthful. In the case of local application of liquid forms of preparation e.g. in the form of a hair tonic or hair tincture, one finds a reduction in hair loss that is caused androgenetically. The preparations are applied and massaged in conventionally.

A partial explanation of the favorable effect on the various regions of the skin has been found in the meantime via studies according to which, for example, protein synthesis is increased in cell cultures in vitro via the addition of deanol. It has been possible to show in this connection that prolongation of the life span of mitotic and post-mitotic human skin fibroblasts is induced by deanol orotate. The presence and cellular effects of deanol or deanol orotate are a decisive factor in this regard.

In the following sections, examples of embodiments are indicated for the various preparations.

1. 100 g of lotion contain:		
Polyoxyethylene stearyl alcohol		2.200 g
Polyoxyethylene fatty acid ester		3.80 g
Deanol orotate		0.65 g
Medium chain length triglycerides		4.00 g
Liquid paraffin		6.00 g
glycol	Propylene	4.00 g
Preservatives		as required
Perfumes		as required
Purified water		up to 100.00 g

2. 100 g of oil for sporting and massage applications contain:		
Neutral oil		60.00 g
Isopropyl myristate		20.00 g
Perfumes		as required
Oxidation inhibitor		as required
Deanol orotate		0.600 g
Paraffin oil		up to 100.00 g

3. 100 g of hair tonic contain:		
[Ethyl] alcohol		40.00 g
Perfumes		as required
Deanol orotate		1.0 g
Purified water		up to 100.00 g

4. 100 g of ointment contain:		
Emulsifying cetyl stearyl alcohol		15.00 g
Oleyl oleate		7.00 g
Medium chain length triglycerides		5.0 g
Propylene glycol		4.00 g
Deanol orotate		1.00 g
Preservatives		as required
Perfumes		as required
Purified water		up to 100.00 g

5. 100 g of creme contain:	
Polyoxyethylene fatty acid ester	5.00 g
Liquid paraffin	9.00 g
Medium chain length triglycerides	5.00 g
Stearic acid	4.00 g
Cetyl alcohol	2.00 g
Propylene glycol	4.00 g
Deanol orotate	0.50 g
Preservatives	as required
Perfumes	as required
Purified water	up to 100.00 g

The salts and esters of deanol, which are indicated above as examples, can also be used instead of the orotate. The Na salts, Ca salts or K salts are preferably used as the salts.

Claims

1. Externally applicable preparation, characterized by a quantity therein of 2-dimethylaminoethanol as well as conventional formulation excipients.
2. Preparation in accordance with Claim 1, characterized by the feature that the 2-dimethylaminoethanol is used in the form of a salt or ester.
3. Preparation in accordance with Claim 1 or 2, characterized by the feature that the 2-dimethylaminoethanol is used in the form of its hydrogencarbonate, citrate, orotate, hydrogentartrate, aceglutamate, acetamidobenzoate, or hydrogensuccinate.
4. Preparation in accordance with one of the Claims 1 through 3, characterized by the feature that it is present in the form of ointments, cremes, gels, lotions, oils or other liquids as well as hair tonics and hair tinctures.
5. Use of a preparation in accordance with one of the Claims 1 through 3 as a cosmetic care agent.
6. Use of a preparation in accordance with Claim 5 for improving the consistency of the skin, the structure of the skin and the elasticity of the skin, and to combat premature aging and premature wrinkling of the skin.
7. Use of a preparation in accordance with one of the Claims 1 through 3 in liquid form to combat hair loss and for promoting deficient hair growth.
8. Use of a preparation in accordance with one of the Claims 1 through 6 as an oil for sporting applications, as a massage oil and as a hair functioning oil.

EUROPEAN SEARCH REPORT

DOCUMENTS CONSIDERED PERTINENT		Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int. Cl. ⁵)										
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages												
X	GB-A-1 182 320 (R.W. PFIRRMANN) * Patent claims 1, 2, 3, 15, 16, 17; page 2, column 2, lines 93-99 *	1, 2, 3, 1, 4.6	A 61 K 7/48 A 61 K 7/06										
A	DE-A-2 131 946 (MARTIN STORTO) * Patent claim 4 *	1											
A	"Martindale - The extra Pharmacopoeia", Edition 28, 1982, page 1700, Compound 12.624-S, The Pharmaceutical Press, London, GB * The entire document *	1,2,3											
The present search report has been drawn up for all claims.			<u>TECHNICAL AREAS SEARCHED (Int Cl 5)</u> A 61 K										
Place of search THE HAGUE		Date of completion of search 08-21-1990											
Examiner SIERRA GONZALEZ M.T.													
<p>CATEGORY OF DOCUMENTS CITED</p> <table border="0"> <tr> <td>X: Particularly pertinent on its own terms</td> <td>T: Theory or principle underlying the invention</td> </tr> <tr> <td>Y: Particularly pertinent in combination with another document belonging to the same category</td> <td>E: Patent document with a date prior to the filing date, which had not only been published on the filing date or on a subsequent date.</td> </tr> <tr> <td>A: Pertinent in consideration of at least one claim or the general technological background</td> <td>D: Cited in application</td> </tr> <tr> <td>O: Non-written disclosure</td> <td>L: Cited for other reasons</td> </tr> <tr> <td>P: Inserted document.</td> <td>&: Member of the same family, related document.</td> </tr> </table>				X: Particularly pertinent on its own terms	T: Theory or principle underlying the invention	Y: Particularly pertinent in combination with another document belonging to the same category	E: Patent document with a date prior to the filing date, which had not only been published on the filing date or on a subsequent date.	A: Pertinent in consideration of at least one claim or the general technological background	D: Cited in application	O: Non-written disclosure	L: Cited for other reasons	P: Inserted document.	&: Member of the same family, related document.
X: Particularly pertinent on its own terms	T: Theory or principle underlying the invention												
Y: Particularly pertinent in combination with another document belonging to the same category	E: Patent document with a date prior to the filing date, which had not only been published on the filing date or on a subsequent date.												
A: Pertinent in consideration of at least one claim or the general technological background	D: Cited in application												
O: Non-written disclosure	L: Cited for other reasons												
P: Inserted document.	&: Member of the same family, related document.												

T 11/6

⑨



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

⑪ Veröffentlichungsnummer:

0 396 857
A1

⑫

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

⑮ Anmeldenummer: 90102853.0

⑯ Int. Cl.⁸: A61K 7/48, A61K 7/06

⑰ Anmeldetag: 14.02.90

⑱ Priorität: 15.04.89 DE 3912477

⑲ Veröffentlichungstag der Anmeldung:
14.11.90 Patentblatt 90/46⑳ Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE㉑ Anmelder: AZUCHEMIE, DR. MED. R. MÜLLER
GMBH
Dieselstrasse 6
D-7016 Gerlingen(DE)㉒ Erfinder: Müller, Robert, Dr.
Herdweg 101
D-7000 Stuttgart(DE)㉓ Vertreter: Nöth, Heinz, Dipl.-Phys. et al
Patentanwälte Pfennig, Meinig & Partner
Mozartstrasse 17
D-8000 München 2(DE)

㉔ Äusserlich anzuwendendes Präparat und seine Verwendung.

㉔ Ein äusserlich anzuwendendes Präparat mit einem Gehalt an Deanol bzw. dessen gebräuchlichen Salzen oder Estern sowie üblichen Formulierungshilfsstoffen, insbesondere für die Verwendung als Hauptpflegemittel zur Verbesserung der Hautstruktur und Hautelastizität, gegen vorzeitiges Altern und vorzeitige Faltenbildung der Haut, ferner als Sport-, Massage- und Hautfunktionsöl sowie Haarwuchsmittel und Mittel gegen Haarausfall.

EP 0 396 857 A1

EP 0 396 857 A1

Äußerlich anzuwendendes Präparat und seine Verwendung

Die Erfindung betrifft ein auf der Haut anzuwendendes kosmetisches Präparat, das erfindungsgemäß gekennzeichnet ist durch einen Gehalt an 2-Dimethyl-aminoethanol (Deanol), insbesondere seiner Salze oder Ester.

Das Deanol kann dabei bevorzugt als Citrat, Hydrogencarbonat, Orotat, (RR)-hydrogentartrat, L-hydrogen-
5 englutamat, Aceglutamat, 4-acetamidobenzoat, Hydrogensuccinat usw. verwendet werden.

Die innerliche Anwendung von Deanol als Psychopharmakon bzw. Psychoenergetikum und als Geriatri-
kum ist seit Jahrzehnten medizinisch bekannt und üblich. Für Injektionslösungen wird bevorzugt die
alkoholische Form, für Kapseln, Tabletten oder Dragees die Form von Deanol als Salz bzw. Ester
organischer Säuren eingesetzt. Verschiedentlich handelt es sich auch um Kombinationspräparate, bei
10 denen Deanol z. B. als Deanol-hydrogentartrat, Deanol-otrat, Deanol-citrat, Deanol-aceglutamat und ande-
ren ester- oder salzartigen Verbindungen in Kombination mit Mineralstoffen, verschiedenen Vitaminen oder
auch organischen Säuren, wie z. B. der in der Milch enthaltenen Orotsäure, und anderen Stoffen, wie
Adenosin, Rutin und anderen, vorliegt. In der Geriatrie erfolgt die innerliche Anwendung zur Behandlung
und Vorbeugung von altersbedingten Abnutzungserscheinungen.

Die Anwendung erfolgt vorwiegend aufgrund empirischer Erfahrungen, da der eigentliche biochemische
15 Wirkungsmechanismus nicht bekannt ist und teils eine gewisse cholinergische, teils eine stimulierende
Wirkung auf das zentrale Nervensystem angenommen wird.

Nachdem Deanol bzw. seine Verbindungen, wie Salze oder Ester, ausschließlich innerlich im Bereich
der Geriatrie als Geriatrika oder als Psychopharmaka zur Anwendung kommen, hat sich nunmehr in völlig
20 überraschender und unerwarteter Weise gezeigt, daß bei ordnungsgemäßer kosmetischer Anwendung auf der Haut
ein eindrucksvoller günstiger Effekt auf deren Beschaffenheit, einschließlich dazugehöriger Gewebsbezir-
ke, resultiert.

Als äußerlich anzuwendende Zubereitungen können kosmetische Cremes, Salben, Gels, Lotionen bzw.
25 Liquide, Sport-, Massage- und Hauttinkturen, sowie Deanol bzw. die beschriebenen Verbindungen
enthaltend, verwendet werden.

Hierbei kommt es unter der Anwendung zu einem günstigen Einfluß auf die Hautbeschaffenheit. Die
Hautelastizität und die Hautstruktur werden verbessert und vorzeitiger Alterung und Faltenbildung vorge-
beugt, so daß die Haut insgesamt frischer und jugendlicher erscheint. Bei lokaler Anwendung in geeigneter
Zubereitungsform, z. B. als Haarwasser oder Haartinktur, kommt es zu einer Verminderung von androge-
30 notisch bedingtem Haarverlust. Die Präparate werden üblicherweise aufgetragen und einmassiert.

Eine teilweise Erklärung für den günstigen Effekt auf die Hautbezirke findet sich inzwischen durch
Untersuchungen, wonach z. B. in vitro durch Zugabe von Deanol die Proteinsynthese in Zellkulturen erhöht
wird. Hierbei konnte gezeigt werden, daß z. B. durch Deanol-otrat eine Verlängerung der Lebensspanne
mikrotischer und postmikrotischer monozytischer Hautfibroblasten induziert wird. Entsprechend kommt es
35 hierbei auf die Anwesenheit und zelluläre Beeinflussung durch Deanol bzw. Deanol-otrat an.

Im folgenden werden Ausführungsbeispiele für verschiedene Zubereitungen angegeben.

1. 100 g Lotion enthalten:	
Polyoxyethylenacrylsäure	2,200 g
Polyoxyethylsebacat	3,80 g
Deanol-otrat	0,05 g
Mittelschwere Triglyceride	4,00 g
Paraffinum perliquidum	8,00 g
Propylenglykol	4,00 g
Konservierungsmittel	q.s.
Duftstoffe	q.s.
gereinigtes Wasser	ad 100,00 g

EP 0 396 857 A1

2. 100 g Sport- und Massageöl enthalten:

Neutralöl	60,00 g
Isopropylmyristat	20,00 g
Duftstoffe	q.s.
Oxidationsinhibitor	q.s.
Deanol-rotat	0,600 g
Paraffinöl	ad 100,00 g

3. 100 g Haarwasser enthalten:

Alkohol	40,00 g
Duftstoffe	q.s.
Deanol-rotat	1,0 g
gereinigtes Wasser	ad 100,0 g

4. 100 g Salbe enthalten:

Emulgierender Cetylstearylalkohol	15,00 g
Ölsäurecäylester	7,00 g
Mittelkettige Triglyzeride	5,00 g
Propylenglykol	4,00 g
Deanol-rotat	1,00 g
Konservierungsmittel	q.s.
Duftstoffe	q.s.
gereinigtes Wasser	ad 100,00 g

5. 100 g Creme enthalten:

Polyoxyethylenfettsäureester	5,00 g
Paraffinum perliquidum	9,00 g
Mittelkettige Triglyzeride	5,00 g
Stearinsäure	4,00 g
Cetylalkohol	2,00 g
Propylenglykol	4,00 g
Deanol-rotat	0,50 g
Konservierungsmittel	q.s.
Duftstoffe	q.s.
gereinigtes Wasser	ad 100,00 g

Anstelle des Orotats können auch die oben als Beispiele angegebenen Salze und Ester des Deanolis verwendet werden. Als Salze kommen bevorzugt die Na-, Ca- oder K-Salze zum Einsatz.

65 Ansprüche

1. Äußerlich anzuwendendes Präparat, gekennzeichnet durch einen Gehalt an 2-Dimethyl-aminoethanol sowie üblichen Formulierungstoffen.

EP 0 398 857 A1

2. Präparat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das 2-Dimethyl-Aminoethanol als Salz oder Ester eingesetzt ist.

3. Präparat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das 2-Dimethyl-aminoethanol als Hydrogencarbonat, Citrat, Orotat, Hydrogentartrat, Acetylglutamat, Acetamidobenzoat oder Hydrogensuccinat eingesetzt ist.

4. Präparat nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es in Form von Salben, Cremes, Gelen, Lotionen, Ölen oder anderen Liquida sowie als Haarwässer und Haartinkturen vorliegt.

5. Verwendung eines Präparates nach einem der Ansprüche 1 bis 3 als pflegendes Kosmetikum.

6. Verwendung eines Präparates nach Anspruch 5 zur Verbesserung der Hautbeschaffenheit, der Hautstruktur und Hautelastizität, gegen vorzeitiges Altern und gegen vorzeitige Faltenbildung der Haut.

7. Verwendung eines Präparates nach einem der Ansprüche 1 bis 3 in flüssiger Form gegen Haarausfall und zur Förderung mangelnden Haarwuchses.

8. Verwendung eines Präparates nach einem der Ansprüche 1 bis 6 als Sport-, Massage- und Hautfunktionsöl.

15

20

25

30

35

40

45

50

55



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 90 10 2853

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. CLS)
X	GB-A-1 182 320 (R.W. PFIRRMANN) * Patentansprüche 1,2,3,15,16,17; Seite 2, Spalte 2, Zeilen 93-99 *	1,2,3,1 .4,6	A 61 K 7/48 A 61 K 7/06
A	DE-A-2 131 946 (MARTIN STORTO) * Patentanspruch 4 *	1	
A	"Martindale - The extra Pharmacopoeia", Auflage 28, 1982, Seite 1700, Verbindung 12.624-S, The Pharmaceutical Press, London, GB * Das ganze Dokument *	1,2,3	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. CLS)
			A 61 K
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenamt DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 21-08-1990	
		Erfinder SIERRA GONZALEZ M.T.	
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE			
<p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichttechnische Offenbarung P : Zwischenkategorie</p> <p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundstrukturen E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument I : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, aber nicht zum Anmeldedatum</p>			